

学校编码: 10384

学号: 200334024

分类号_____密级_____

UDC _____

厦 门 大 学

硕 士 学 位 论 文

苯并(a)芘在黑鲷(*Sparus macrocephalus*)体内
代谢转化机制的初步研究

**Preliminary Study on Metabolic Mechanism of
Benzo(a)pyrene in Black porgy (*Sparus macrocephalus*)**

穆景利

指导教师姓名: 王新红 副教授

专 业 名 称: 环 境 科 学

论文提交日期: 2006 年 5 月

论文答辩时间: 2006 年 6 月

学位授予日期: 2006 年 月

答辩委员会主席: 洪华生 教授

评 阅 人: 尹大强 教授

梁旭方 教授

2006 年 6 月

厦门大学学位论文原创性声明

兹提交的学位论文，是本人在导师指导下独立完成的研究成果。本人在论文写作中参考的其他个人或集体的研究成果，均在文中以明确方式标明。本人依法享有和承担由此论文产生的权利和责任。

声明人（签名）：

年 月 日

厦门大学学位论文著作权使用声明

本人完全了解厦门大学有关保留、使用学位论文的规定。厦门大学有权保留并向国家主管部门或其指定机构送交论文的纸质版和电子版，有权将学位论文用于非赢利目的的少量复制并允许论文进入学校图书馆被查阅，有权将学位论文的内容编入有关数据库进行检索，有权将学位论文的标题和摘要汇编出版。保密的学位论文在解密后适用本规定。

本学位论文属于

1、保密（ ），在 年解密后适用本授权书。

2、不保密（ ）

（请在以上相应括号内打“√”）

作者签名： 日期： 年 月 日

导师签名： 日期： 年 月 日

摘要

BaP 在海洋鱼类体内代谢转化机制的研究一直是生态毒理学研究的热点和难点之一。本研究采用化学、生态毒理学和生物化学相结合的方法,通过分析黑鲷生物标志物(肝脏 EROD、GST 活性和肝脏中 BaP 的蓄积浓度以及胆汁中 BaP 代谢产物 3-OH BaP 浓度)的变化,研究 BaP 对黑鲷产生的生物效应,并初步探讨 BaP 在黑鲷体内的代谢转化机制;现场实验比较研究了具有不同生活习性和食性的两种鱼—黑鲷和黄斑篮子鱼对 BaP 胁迫的反应情况,探讨了养殖鱼类对 BaP 污染的生物指示作用。取得如下的成果:

1. 黑鲷暴露较低浓度 BaP (0.5 μ g/L 和 1.0 μ g/L)时:在暴露期间,黑鲷肝脏 EROD 活性随肝脏中 BaP 的蓄积浓度不断增加而不断被诱导,在暴露 2d 后达到最高值,然后有下降的变化趋势,两者间的变化具有显著的正相关性;而 GST 活性在暴露期间变化不大,胆汁中 3-OH BaP 浓度在暴露早期变化不大,但在后期有逐渐增加的趋势。表明鱼体暴露较低浓度时,肝脏 CYP1A 反应被不断的激活,并起到解毒作用,防止了过度的基因毒性发生。

2. 黑鲷暴露较高浓度 BaP (2.0 μ g/L 和 5.0 μ g/L)时:黑鲷肝脏中 BaP 蓄积浓度急剧升高,在 12h 达到峰值,然后有不断下降的趋势,而此时 3-OH BaP 的浓度却急剧升高,在 4—7d 达到峰值;EROD 和 GST 均被显著诱导,EROD 活性被极显著诱导的时间提前于低浓度暴露,但暴露 2d 和 7d 后 GST 与 EROD 活性呈不断下降的变化趋势。这表明黑鲷高浓度 BaP 的暴露和蓄积可以提高肝脏对 BaP 的代谢转化率,但肝脏 CYP1A 受到高浓度 BaP 和其代谢产物刺激时,高浓度化合物对酶的毒性作用会导致活性降低,造成肝脏受到一定程度的损伤。

3. 黑鲷 BaP 暴露后的净化实验表明,本次实验的暴露浓度没有超出严重损伤黑鲷自身恢复能力的浓度范围;也说明鱼体被低浓度 BaP 污染后,通过净化、自身调节和修复,MFO 系统可基本恢复至正常水平。

4. 现场实验研究表明,黑鲷肝脏 EROD 活性和胆汁中 3-OH BaP 比黄斑篮子鱼更适合指示 BaP 污染;在现场监测中,胆汁中代谢产物比肝脏中污染物的含量更适于作为监测指标。

关键词：苯并(a)芘， EROD， GST， 代谢产物， 海洋鱼类

Abstract

Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) are ubiquitous pollutants in the marine environment and many PAHs are carcinogenic and mutagenic. The research on the metabolic mechanism of Benzo(a)pyrene (BaP) in marine fish is one of the hotspots and difficulties in the ecotoxicological research area. This study integrated the chemical, ecotoxicological and biochemical methods to discuss the mechanism of metabolism and biotransformation of black porgy (*Sparus macrocephalus*) exposed to BaP primarily. Meanwhile, field experimental study has been done to investigate the different susceptibility between black porgy and siganussp (*Siganus oramin*) with different living habits and feeding habits. The following results were obtained:

1. Exposed to the lower BaP concentration (0.5 μ g/L and 1.0 μ g/L), it was found that the hepatic EROD activities were induced simultaneously with the increase of the accumulation of BaP in liver, which showed a significant positive correlation. But the hepatic GST activities had no significant change during exposure period. The concentrations of 3-OH BaP in bile had no significant variation in the early exposure period, significant variations were found after 7 days exposure. The results indicated the hepatic CYP1A enzymes were induced in the metabolic process of BaP and developed the detoxification effect on BaP, consequently, kept from the genotoxicity occurring.

2. Exposed to the higher BaP concentration (2.0 μ g/L and 5.0 μ g/L), Black Porgy showed a rapid increase on the accumulation of BaP in the liver, reached the peak after 12h exposure, and then it decreased gradually. Meanwhile, the concentrations of 3-OH BaP increased rapidly and reached its peak after 4-7d exposure. And the strong significant induction of EROD activities was found at the 12h exposure. This indicated that the bioaccumulation under the high concentration exposure could enhance the rate of BaP biotransformation in liver. However, the high concentration of BaP and its metabolites in liver may inhibit the activity of CYP1A,

which would cause lesions in fish.

3. The 7-day depuration experiment indicated , the exposure concentrations of this study did not exceed to the concentration of the self-recovery capability of black porgy, which demonstrated that the fish possesses a high capability to eliminate of BaP and a strong self-regulation ability at the lower BaP exposure.

4. The field study on black porgy and *Siganus* sp showed that there was different susceptibility in the metabolic of BaP. The hepatic EROD activities and concentrations of 3-OH BaP in the bile of Black porgy were suitable to indicate BaP pollution in the marine environment rather than *Siganus* sp.

Keywords: Benzo(a)pyrene, EROD, GST, Metabolites, Marine fish

缩略词表

AHH	芳香烃羟化酶	Arylhydrocarbon hydroxylase
BaM	生物富集监测	Bioaccumulation monitoring
BeM	生物效应监测	Biological effects monitoring
BaP	苯并(a)芘	Benzo(a)Pyrene
CM	化学监测	Chemical monitoring
CYP450	细胞色素 P450	Cytochrome P450
DD	二氢二醇脱氢酶	Dihydrodiol dehydrogenase
EH	环氧化物水解酶	Epoxide hydrolase
EROD	7-乙氧基异吩恶唑酮-脱乙基酶	Ethoxyresorufin-O-deethylase
GSH	还原型谷胱甘肽	Reduced glutathione
GST	谷胱甘肽硫转移酶	Glutathione S-transferases
HCHs	六六六	Hexachlorocyclohexane
MFO	混合功能氧化酶	Mixed-function oxidase
OX	氧化	Oxidation
PAHs	多环芳烃	Polycyclic aromatic hydrocarbons
PCBs	多氯联苯	Polychlorinated biphenyls
PHS	前列腺 H 合成酶	Prostaglandin H synthase
POPs	持久性有机污染物	Persistent organic pollutants
RED	还原	Reduction
SOD	超氧化物歧化酶	Superoxide dismutase
UDPGTs	尿苷二磷酸葡萄糖醛酸基转移酶系	UDP-glucuronyl transferases
Phen	菲	Phenanthrene
BaPDE	苯并(a)芘环氧化物	7,8-dihydroxy-9,10-oxo-7,8,9,10-tetrahydro benzo(a)pyrene

目 录	
第一章 绪 论.....	1
第一节 涉及BaP代谢转化机制研究的几种生物标志物研究进展	2
1.1 7-乙氧基-3-异吩噻唑酮-脱乙氧基酶（EROD）研究进展	2
1.2 谷胱甘肽转移酶（GST）研究进展	5
1.3 胆汁中苯并（a）芘代谢产物的研究进展	6
第二节 BaP代谢转化机制的研究进展	7
2.1 BaP在哺乳动物体内代谢转化机制研究进展	7
2.2 BaP在海洋鱼类代谢转化机制的研究进展	10
2.3 国内外研究存在的主要问题	10
第三节 研究的主要内容和技術路线	11
3.1 研究的目的和意义	11
3.2 研究内容和技術路线	11
第二章 研究材料和方法	13
第一节 生态毒理实验	13
1.1 实验动物	13
1.2 生态毒理实验设计	13
1.3 样品的采集与处理	14
1.4 仪器和试剂	14
第二节 实验方法	17
2.1 肝脏中BaP蓄积浓度的测定	17
2.2 肝脏EROD活性的测定	18
2.3 肝脏GST活性的测定	19
2.4 胆汁的水解和胆汁中 3-OH BaP的测定	19
2.5 蛋白含量的测定	20
第三节 数据的统计和分析方法	21
第三章 实验室初步研究BaP在黑鲷体内的代谢转化机制	22

第一节 结果.....	22
1.1 BaP暴露后黑鲷肝脏中BaP蓄积浓度的变化.....	22
1.2 BaP暴露后黑鲷肝脏EROD活性的变化	22
1.3 BaP暴露后黑鲷肝脏GST活性的变化.....	26
1.4 BaP暴露后黑鲷胆汁中BaP代谢产物 3-OH BaP浓度变化	27
第二节 讨论.....	28
2.1 BaP对黑鲷生物标志物的影响	28
2.1.1 BaP在肝脏中的蓄积.....	28
2.1.2 BaP暴露对黑鲷肝脏EROD活性的影响	29
2.1.3 BaP暴露对黑鲷肝脏GST活性的影响.....	31
2.1.4 BaP在黑鲷体内的代谢.....	32
2.2 BaP在黑鲷体内代谢转化机制的初步探讨	33
2.2.1 较低浓度 (0.5μg/L和 1.0μg/L) 暴露下黑鲷代谢转化BaP的机制	33
2.2.2 较高浓度 (2.0μg/L和 5.0μg/L) 暴露黑鲷代谢转化BaP的机制	37
2.2.3 不同浓度BaP暴露后黑鲷肝脏代谢转化BaP的机制研究.....	41
第四章 现场研究BaP在黑鲷和黄斑篮子鱼体内不同的代谢转化	43
第一节 现场研究意义与目的.....	43
第二节 现场概况和实验动物.....	43
第三节 现场样品的采集和现场暴露实验	44
第四节 样品的测定和结果.....	44
第五节 讨论.....	47
第五章 结论与展望	50
参考文献:	52
致 谢.....	64
攻读硕士学位期间参加的科研活动和发表的论文.....	65

Contents

Chapter 1 Introduction.....	1
1.1 Review of biomarkers.....	2
1.1.1 Review of ethoxyresorufin-O-deethylase (EROD).....	2
1.1.2 Review of Glutathine S-transfereases (GST).....	5
1.1.3 Review of benzo(a)pyrene metabolites in fish bile.....	6
1.2 Rewiew of the metabolic mechanism of benzo(a)pyrene.....	7
1.2.1 Rewiew of the metabolic mechanism of benzo(a)pyrene in mammal.....	7
1.2.2 Rewiew of the metabolic mechanism of benzo(a)pyrene in fish.....	10
1.2.3 Problems in prensent study.....	10
1.3 Research objectives.....	11
Chapter 2 Materials and methods.....	13
2.1 Ecotoxicology experiment.....	13
2.1.1 Experimental animal.....	13
2.1.2 Experimental design.....	13
2.1.3 Sample colletion and treatment.....	14
2.1.4 Instruments and reagents.....	14
2.2 Methods.....	17
2.2.1 Analysis of benzo(a)pyrene concentration in fish liver.....	17
2.2.2 Measurment of hepatic EROD activity.....	18
2.3.3 Measurment of hepatic GST activity.....	19
2.3.4 Analysis of 3-OH BaP in fish bile.....	19
2.3 Statistical analysis.....	21
Chapter 3 Results and discussion in lab experiment.....	22
3.1 Results.....	22
3.1.1 Variation of hepatic benzo(a)pyrene concentration.....	22

3.1.2 Variation of hepatic EROD	22
3.1.3 Variation of hepatic GST	26
3.1.4 Variation of 3-OH BaP in fish bile	27
3.2 Discussion.....	28
3.2.1 Effect of benzo(a)pyrene on biomarkers in Black porgy	28
3.2.2 Preliminary study on the metabolic mechanism of benzo(a)pyrene in Black porgy (<i>Sparus macrocephalus</i>).....	33
3.2.2.1 Metabolic mechanism of benzo(a)pyrene in Black porgy exposed to lower concentration benzo(a)pyrene.....	33
3.2.2.2 Metabolic mechanism of benzo(a)pyrene in Black porgy exposed to higher concentration benzo(a)pyrene.....	37
3.2.2.3 Metabolic mechanism of benzo(a)pyrene in Black porgy exposed to different concentration benzo(a)pyrene.....	41
Chapter 4 Comparative metabolism and biotransformation of BaP in black porgy and <i>Siganus</i> sp in field study	43
4.1 Research aim in field study	43
4.2 Study area	43
4.3 Field experiment	44
4.4 Results	44
4.5 Discussion.....	47
Chapter 5 Conclusions and perspectives	50
References	52
Acknowledgment	64

第一章 绪 论

前 言

多环芳烃 (Polycyclic aromatic hydrocarbons, PAHs) 是指两个或两个以上的苯环以稠合方式连接起来的化合物, 由有机物质的高温分解和不完全燃烧形成, 也可由人类生产和生活活动产生以及自然生成, 它是一类广泛存在于各环境介质的有机污染物, 是人类首先发现的具有致癌作用的化学污染物^[1]。PAHs被广泛注意和研究主要包括以下几个原因: 首先, 它至今仍是数量上最多的一类致癌物, 在总数已达 1000 多种的致癌物中, PAHs占了三分之一以上; 其次, 它是分布最广的环境致癌物。近年来的大量调查研究表明, 空气、土壤、水体、植物等无不受到多环芳烃的污染; 其三, 它也是与人类关系最密切的环境致癌物。人类日常生活的某些活动以及某些嗜好常与多环芳烃的产生有密切关系。如, 吸烟这个嗜好就是产生多环芳烃的重要来源, 并已证实是诱发人类肺癌的重要因素; 再如油脂食物的煎、烘、熏等烹调过程也产生致癌性多环芳烃, 并被认为是某些地区胃癌率增高的主要原因之一。因此关于PAHs的污染状况、致癌机理、防治技术及暴露浓度风险评价也成为科学研究的热点问题。

近二十年来, 随着城市化和工农业生产的不断发展, 大量有机化合物不断被排放到水环境中, 近海环境每年容纳的PAHs总量大于 2.3×10^5 吨^[2]。通过对世界各近海检测, 发现大洋和未污染湖水中PAHs含量往往低于 $1 \mu\text{g/L}$, 而在工业发达地区, 靠近油田和其他污染源的PAHs浓度可高达 $50 \mu\text{g/L}$ ^[3]。

在众多的PAHs中, 由于苯并(a)芘 (Benzo (a) pyrene, BaP) 致癌性最强 (见表 1-1), 且分布广、性质稳定, 与其它PAHs有一定的相关性, 而被人们作为研究 PAHs的代表^[4]。水环境中BaP的来源主要有: 降雨、水上行驶的船舶漏油、工业废水排放、生物体合成等^[6]。其污染程度随着工业化的发展也日益加重, 这对水生生物和水生生态系统安全造成了极大的威胁。因此研究水环境BaP的污染程度对水生生物的毒性机制研究一直是毒理研究的热点和难点。鱼类是生活在水层中的重要生物种类, 研究BaP在鱼类体内的代谢转化机制对揭示BaP对水生生物致毒机理的研究具有重要意义。BaP在海洋鱼类体内的代谢转化是一个多基

因参与、多阶段、多种机制调节的复杂过程, 涉及代谢酶、受体、癌基因与抑癌基因等诸多方面^[7]。

表 1-1. 常见PAHs类化合物致癌性比较^[5]

物质名称	致癌活性	物质名称	致癌活性
萘	-	苯并(a)芘	++++
苊	-	苯并(e)芘	-
芴	-	苯并(k)荧蒽	++
蒽	-	花	-
芘	-	苯并(g,h,i)花	++
荧蒽	+	晕苯	-
苯并(a)蒽	-/+	茚并(1,2,3-c,d)芘	*
䟽	+	苯并(b)荧蒽	++

[注] “-”: 不致癌; “+”: 弱致癌; “++”: 致癌;

“++++”: 很强致癌; “*”: 已由动物试验验证致癌。

近年来, 生物标志物(biomarker)在探讨PAHs对鱼类毒性效应和作用机制方面得到了广泛的应用, 并已成为毒理学研究的重要内容。通常运用和推荐的三种用于指示鱼体暴露PAHs的生物标志物为: PAHs的胆汁代谢产物、肝脏中7-乙氧基-3-异吩噻唑酮-脱乙氧基酶(Ethoxyresorufin-O- deethylase, EROD)的活性和在肝或血中DNA加合物情况。但大量实验证明谷胱甘肽硫转移酶(Glutathione S-transferase, GST)在机体有毒化合物的代谢、保护细胞免受急性毒性化学物质攻击中起到重要作用^[8]。此外, 亲电子致癌物可被GST解毒, 防止致突变剂与DNA大分子共价结合而激发某些肿瘤的形成, 所以GST作为生物标记物的研究逐渐被重视^[8,9]。

第一节 涉及 BaP 代谢转化机制研究的几种生物标志物研究进展

1.1 7-乙氧基-3-异吩噻唑酮-脱乙氧基酶(EROD)研究进展

细胞色素P450(Cytochrome P-450, CYP450)是广泛分布于动物、植物和微生物体内的一类代谢酶, 它于 1955 年首次被发现, 因其主要成分P450 蛋白与一氧化碳的结合体在 450nm处有特征光吸收峰而得名^[9]。P450 以可溶性和膜结合两种形态存在于生物体内^[10], 膜结合P450 可分为微粒体和线粒体P450 两种类型, 线粒体P450 具有严格的底物专一性, 它代谢内源性甾醇类物质, 对外来物质

无代谢作用,而其他P450 特别是肝脏微粒体P450 则具有底物专一性^[11]。它的底物既包括许多外来物质如合成的有机物,也包括甾醇和其他生理过程产生的脂类。CYP450 的多样性是由其基因结构的多样性决定的,其中细胞色素P4501A1 (Cytochrome P4501A1, CYP4501A1) 基因是目前研究最为深入的^[12],它属于可被芳烃(AH)诱导的基因家族成员。

海洋鱼类中EROD的活性反应是极具代表性的混合功能氧化酶(Mixed-function oxidase, MFO)的典型反应,鱼体内的MFO系统,可以催化生物体内源和外源脂溶性底物的降解过程,促使脂溶性物质转化为水溶性物质,从而有利于生物体的吸收与排泄。在正常环境中,生物体内EROD的活性是相对较低的,但在外来某些特定的化学污染物的诱导下,它的活性异常增高。研究结果表明,环境中的某些特定污染物,如多氯联苯(Polychlorinated biphenyls, PCBs)、PAHs和二恶英对鱼类肝脏EROD具有很强的诱导能力,又由于易于检测,则成为检测这类污染物的有效工具^[13,14]

国内尚未报道过利用肝脏EROD活性来探讨PAHs的代谢转化机制问题,大部分研究主要是来研究EROD与PAHs的浓度效应关系。并且国内有关肝脏EROD活性的变化大部分集中在淡水鱼类,而对海水养殖鱼类的研究很少,且主要集中在生物效应的变化层面上,没有深入的研究其机制问题。对于淡水鱼类先后研究了多环芳烃化合物^[15,16]、重金属^[17]、有机氯化合物^[18]和二恶英类化合物^[19]对鱼类微粒体EROD的体内和体外诱导作用。在实验室生态和体外诱导试验中,绝大多数研究发现EROD的活性变化与PAHs、二恶英类化合物和有机氯化合物的浓度存在一定的剂量-效应关系,其活性变化可以作为评估该类污染物的生物标志物。黎雯等^[20]利用离体EROD对鲤鱼(*Cyprinus carpio*)肝脏中二恶英的毒性效应进行了定量测定,并与野外活体暴露鱼肝中EROD活性诱导结果比较发现,离体、活体EROD测定结果与化学分析结果有着极好的相关性,这揭示了细胞色素P450 系统以EROD活性诱导作为二恶英的毒理学指标的可靠性和准确性。王咏等人^[15]通过研究 9 种硝基芳烃发现,鲤鱼肝脏EROD活性与污染物浓度存在正相关的关系,且发现与化合物取代基的不同对EROD活性的影响也不同。孙竹筠等人^[21]通过研究BaP对鲫鱼(*Carassius auratus*)肝脏EROD活性的影响发现,鲫鱼肝脏EROD活性在染毒 96h期间存在剂量、时间-效应关系,并认为鲫鱼肝脏EROD活性可作为反映BaP暴露水平的生物标志物。在海水鱼类方

面,王重刚等研究梭鱼(*Mugil so-iuy*)暴露BaP、芘和两者混合物中肝脏EROD活性变化与污染物浓度存在正相关的关系,同时发现高浓度组 50 μ g/L诱导EROD活性的能力弱于 5 μ g/L浓度组^[22]。而有关EROD现场应用的研究,国内报道很少,仅顾海峰对厦门海域两个海水养殖污染区鱼肝EROD活性进行了初步分析^[23],霍传林等在大连附近海域进行了鱼体内EROD活性对PCBs指示作用的调查研究^[18]。结果表明鱼体肝脏内的EROD活性可被PCBs和PAHs诱导,导致活性异常增高,并与环境中特定污染物浓度之间存在着定量响应关系,EROD活性可以用来评估海洋生态环境健康并作为预警指标之一。

国外对于EROD的研究已经很成熟,在过去的15年研究表明,对于BaP对CYP1A的催化活性影响,通常有两种方法,一种是测定芳香烃羟基化酶(Arylhydrocarbon hydroxylase, AHH)的活性,这可通过测定BaP的羟基化合物来指示,另一种则是测定鱼体肝脏EROD活性,这是迄今认为指示CYP1A诱导反应最为敏感的反应^[24-26]。无论是实验室实验还是现场实验研究均发现,接触痕量有机污染物的许多鱼类都被观察到AHH和EROD活性的上升^[27],另外在环境中普遍存在的硝基化多环芳烃(Nitrated polycyclic aromatic hydrocarbons, NPAHs)和N取代化杂环多环芳烃均会显著诱导CYP1A的活性^[28],据统计88%的实验室研究和90%的现场研究观察到EROD活性的显著诱导,69%的实验室研究和31%的现场研究观察到极显著诱导^[29]。而EROD活性的显著降低在接触有机锡的门齿鲷(*Stenotomus chrysops*)、鳗鲡(*Anguilla anguilla*)和虹鳟(*Onchorynchus mykiss*)中被发现^[30]。

鱼类肝脏的AHH和EROD活性都是敏感的生物标记物,尽管某种化学物质会抑制EROD诱导或活性,但这不会影响EROD作为生物标记物的使用。CYP1A催化活性的诱导,以及CYP1A蛋白质和mRNA的水平都可以用来做为许多痕量有机污染物潜在毒性作用的接触评价和预警信号^[31],CYP1A诱导毒性的机制研究表明,水体中PAHs的水平与EROD的诱导程度呈正相关性^[32-36]。在BaP的代谢转化研究中,发现EROD在激活BaP过程中起到重要作用,能够指示出无论是存在于胆汁或是DNA或是蛋白质中含有BaP或其代谢产物的水平^[37-41]。且CYP1A蛋白水平与EROD活性之间存在很好的正相关,许多研究显示了接触污染的鱼类肝脏CYP1A蛋白的水平 and EROD活性都显著提高,这不仅可以显示化学接触,而且可以显示各种水平上生物个体的效应,因此在研究BaP的毒性机制时EROD

活性被认为是一个重要的参数^[40]。

1.2 谷胱甘肽转移酶（GST）研究进展

GST是一种重要的酶系，亲电子化合物和谷胱甘肽（Glutathione, GSH）的结合是由GST催化完成的，它因能催化多种亲电子化合物与GSH的结合而得名^[42]。一般许多外源性物质本身或经过I相反应代谢后成为极性较强的化合物，与GSH反应形成非毒性结合物，使亲电子的化合物变成亲水的物质，易于从胆汁或尿液中排泄，这通常是毒性化合物的主要代谢途径^[43,44]。可溶性的GST通过搬运蛋白质的作用而增加脂溶性毒物对于第一阶段酶的可利用性。同时借助于亲电子化合物本身的结合起到了防御氧化损伤，降低了这些化合物与其他细胞小分子如DNA的结合概率^[45,46]。

国内有关PAHs对鱼类肝脏GST 活性影响的研究结论不太一致，有的显示诱导，有的显示没有变化，有的显示抑制。用PCBs处理的鲶鱼肝脏GST活性有轻微的诱导，而似石首鱼（*Sciaenopus ocellatus*） GST表现出不受PCBs处理的影响^[46]。王重刚等^[47]指出BaP和芘暴露 7d中对梭鱼GST活性的影响主要为诱导效应，且芘对GST活性的诱导比BaP强，而两者等浓度混合物在 15d的暴露中未观察到GST活性的诱导，而是在暴露的后期出现GST活性的抑制。孙媛媛等^[48]研究2-硝基-4'-羟基二苯胺（2-Nitro-4'-Hydroxydiphenylamine）对鲫鱼肝脏GST的影响发现，暴露 10d之前，GST活性均不断被诱导，但暴露 16d后开始逐渐下降，且暴露浓度与GST活性之间有良好的剂量-效应关系。

国外对于GST从酶的活性、基因表达、分子构造等方面做了较为全面的研究，发现不同鱼种对化学致癌作用的敏感度推测可能是受GST活性的调控，并根据底物专一性、免疫交叉反应、蛋白质序列等方面把可溶性GSTs分为四类：a、m、p和q^[49]，这些酶主要分布在肝脏的胞质区域中。在研究鱼类接触PAHs、PCBs和有机氯杀虫剂（Organochlorine pesticides, OCPs）时，仅发现在个别试验中肝脏GST活性被显著诱导，而大多数实验中接触污染鱼类肝脏GST都没有被显著的诱导。在接触多氯二苯并二恶英（Polychlorinated dibenzo-dioxins, PCDDs）、杀虫剂或PAHs的虹鲑鱼（*Salmo gairdneri*）、欧洲鳎（*Pleuronectes platessa*）、泥鳅（*Limanda limanda*）、大西洋鳕（*Gadus morhua*）和鲈鱼（*Perca fluviatilis*）

Degree papers are in the "[Xiamen University Electronic Theses and Dissertations Database](#)". Full texts are available in the following ways:

1. If your library is a CALIS member libraries, please log on <http://etd.calis.edu.cn/> and submit requests online, or consult the interlibrary loan department in your library.
2. For users of non-CALIS member libraries, please mail to etd@xmu.edu.cn for delivery details.

厦门大学博硕士论文摘要库